Über die Glykoside der Blätter von Cryptostegia grandiflora *(Roxb.) R. Br.* (Asclepiadaceae)

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

ALBERT AEBI

aus Basel und Seeberg (Bern)

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.

1950

Über die Glykoside der Blätter von Cryptostegia grandiflora *(Roxb.) R. Br.* (Asclepiadaceae)

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

ALBERT AEBI

aus Basel und Seeberg (Bern)

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.
1950

Genehmigt von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *T. Reichstein* und Dr. *H. Erlenmeyer*.

Basel, den 20. Juni 1950.

Prof. Dr. *R. Wizinger*
Dekan.

Herrn *Albert Aebi* wurde von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 20. Juni 1950 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 20. Juni 1950 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Über die Glykoside der Blätter von Cryptostegia grandiflora (Roxb.) R. Br. (Asclepiadaceae)

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Pharmazeutischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen XXXIII, Fasciculus Quartus, 1950.

Meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. T. REICHSTEIN

spreche ich für sein mir stets erwiesenes, grosses Wohlwollen und für seine vielen guten Ratschläge zur Förderung der vorliegenden Arbeit meinen tiefsten Dank aus.

MEINEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544315_0066

Über die Glykoside der Blätter von Cryptostegia grandiflora *(Roxb.) R. Br.* (Asclepiadaceae).

Cryptostegia grandiflora (*Roxb.*) *R. Br.* ist eine in Madagaskar heimische Asclepiadazee, wo auch die sehr nahe verwandte Art C. madagascariensis *Boj.* vorkommt. Es soll sich nur um Varietäten derselben Art handeln, die sich auch leicht kreuzen.

Die Giftigkeit beider Varianten ist bekannt[1][2][3]. *Mercier & Balansard*[4]) isolierten aus Wurzeln und Stengeln von C. madagascariensis 2 amorphe Glykoside, die digitalisartige Wirkung besassen. *Perrot & Raymond-Hamet*[5]) fanden mehrere Glykoside, darunter in sehr geringer Menge ein kristallisiertes, das sie „Lombirine" nannten[6]). Nach *Chen & Robbins*[7]) zeigten 1,6 mg getrocknete, gepulverte Pflanze an der Katze dieselbe Wirksamkeit wie 0,65 mg standard. Digitalispulver. Nach Privatmitteilung von Herrn Dr. *M. Frèrejacque* hat er aus Cryptostegia madagascariensis auch ein krist. Glykosid isoliert. Diese Versuche sind noch nicht publiziert[8]).

[1]) *H. Jumelle*, „Le Cryptostegia grandiflora dans le Sud-Ouest de Madagascar", zitiert nach [4]).

[2]) *Hooper*, Bull. of Pharm. **1891**, 5, 41, zitiert nach *C. Wehmer*, „Die Pflanzenstoffe", Bd. II., p. 1000, 2. Aufl. (Jena 1931).

[3]) *Raynal*, Ann. méd. et Pharm. coloniales **23**, 358 (1925), zitiert nach [5]).

[4]) *F. Mercier & J. Balansard*, C. r. **195**, 1427 (1932). Vgl. auch *Jules Balansard*, Thèse, Université D'Aix-Marseille (1933).

[5]) *E. Perrot & Raymond-Hamet*, Bull. Académ. de médecine [3], **108**, 1475 (1932).

[6]) Lombiry ist der Eingeborenenname der Pflanze.

[7]) *K. K. Chen & E. B. Robbins*, J. Pharmacol. Exp. Thérap. **69**, 279 (1940).

[8]) Herr Dr. *M. Frèrejacque* machte uns noch auf die Publikation von *P. Chaux*, Annales du Musée Colonial de Marseille [5] **3**, 5 (1935), „Cryptostegia grandiflora et C. madagascariensis" aufmerksam, in der viele botanische Angaben enthalten sind.

Die zwei Cryptostegia-Varietäten werden verschiedentlich als Zierpflanzen kultiviert und wurden öfters auch als Kautschuklieferanten vorgeschlagen. Während des Krieges hat die Regierung der Vereinigten Staaten Versuchskulturen für diesen Zweck durchführen lassen, die später aufgegeben wurden. Herr Dr. *K. K. Chen* erhielt im Januar 1948 durch Herrn *Manley L. Boss* 50 kg frische Pflanzen von Cryptostegia grandiflora. Es waren kultivierte Pflanzen, die von Coral Gables, Florida, USA., stammten, so dass er für einwandfreie botanische Bestimmung garantieren konnte. Nach Trocknung wurden Tinkturen bereitet und an der Katze geprüft. Er fand als geometrisches Mittel der letalen Dosis

für Blattpulver $0{,}0851 \pm 0{,}0037$ g/kg
für Zweigpulver $0{,}2315 \pm 0{,}0096$ g/kg.

Für standardisiertes Digitalispulver gilt der Wert: 0,1 g/kg, so dass obiges Blattpulver etwas stärker wirksam war als dieses. Herr Dr. *Chen* sandte uns darauf 3,96 kg Blattpulver, das für diese Untersuchung benützt wurde[1]).

Die Isolierung aktiver Glykoside stiess zunächst auf Schwierigkeiten. Die Abtrennung des Chlorophylls und anderer stark gefärbter Begleitstoffe gelang nur durch Chromatographie. An Al_2O_3 wurden die aktiven Glykoside, besonders eines davon, aber teilweise zersetzt, so dass in den ersten Versuchen nur die kristallisierten Desacetyl-anhydro-Verbindungen VIII und III erhalten wurden. Erst bei Verwendung von Magnesiumsilikat[2]) liessen sich auch die für Cryptostegia typischen Glykoside fassen, die wir Cryptograndosid A und Cryptograndosid B nennen.

Aufarbeitung.

Zur Aufarbeitung wurden zwei verschiedene Wege eingeschlagen. Ein Teil des Blattpulvers wurde direkt mit 50-proz. Alkohol bei 18° erschöpfend extrahiert (Extrakt A). Nach üblicher Reinigung mit $Pb(OH)_2$ wurde der Alkohol im Vakuum entfernt und die wässerige Suspension mit Äther, dann mit Chloroform und schliesslich mit Chloroform-Alkohol-(2:1)[3]) ausgeschüttelt. Bei diesem Versuch wurde sowohl der Ätherextrakt wie der Chloroformextrakt an alkalifreiem Al_2O_3[4]) chromatographiert, worauf sich Kristalle isolieren liessen, die als 16-Desacetyl-anhydro-cryptograndosid A (VIII) bezeichnet werden (siehe unten). Aus dem Chloroformextrakt wurde noch eine kleine Menge weiterer Kristalle erhalten, die wahrscheinlich nicht ganz reines 16-Desacetyl-anhydro-cryptograndosid B (III) (siehe unten) darstellten. Der Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt wurde mit Pyridin-Acetanhydrid acetyliert und anschliessend an Al_2O_3 chromato-

[1]) Wir möchten Herrn Dr. *K. K. Chen*, Indianapolis, auch an dieser Stelle sowohl für die Überlassung dieses Materials wie für die Ausführung zahlreicher biologischer Bestimmungen bestens danken. Über seine Resultate wird er gesondert berichten.

[2]) *K. Dobriner, S. Lieberman & C. P. Rhoads*, J. Biol. Chem. **172**, 241 (1941), bes. p. 249—251.

[3]) Von *A. Stoll, J. Renz & W. Kreis*, Helv. **20**, 1484 (1937) zum Ausschütteln leicht wasserlöslicher Glykoside empfohlen.

[4]) *J. v. Euw, A. Lardon & T. Reichstein*, Helv. **27**, 1292, Fussnote 2 (1944), aber reaktiviert bei 190°.

graphiert, worauf sich Digitalinum-verum-hexacetat (XVII) isolieren liess, das nach dem UV.-Spektrum etwa 6—7% 16-Desacetyl-anhydro-Verbindung enthalten hat.

Bessere Resultate gab der zweite Versuch. Hier wurde das Blattpulver zuerst mit reinem Alkohol extrahiert (Extrakt B), der bereits einen grossen Teil des Chlorophylls aufnahm. Das verbleibende Blattpulver wurde hierauf mit 50-proz. Alkohol fertig extrahiert (Extrakt C). Beide Teile wurden wie oben mit $Pb(OH)_2$ gereinigt, vom Alkohol befreit und aus wässeriger Lösung mit Äther und mit Chloroform ausgeschüttelt. Ätherextrakt und Chloroformextrakt von Extrakt B wurden wieder an Al_2O_3 chromatographiert, worauf sich 2 herzwirksame Glykoside isolieren liessen. Cryptograndosid A (V) wurde in Kristallen erhalten. Cryptograndosid B (I) konnte nur amorph, aber nach nochmaliger Chromatographie an Magnesiumsilikat[1]) in nahezu analysenreiner Form isoliert werden. Daneben konnten wieder die beiden Desacetyl-anhydro-Verbindungen III und VIII erhalten werden.

Auf Grund dieser Ergebnisse wurde Extrakt C gar nicht mehr mit Aluminiumoxyd behandelt, sondern direkt an Magnesiumsilikat chromatographiert. Es gelang darauf, eine genügende Menge Cryptograndosid A zu isolieren, um seine Konstitution zu ermitteln. Ausserdem wurden auch hier die 2 Desacetyl-anhydro-Verbindungen III und VIII erhalten sowie eine kleine Menge des Acetats eines weiteren Stoffes, den wir Cryptograndosid C nennen. Das Acetat war dem kürzlich beschriebenen Honghelosid-D-acetat ausserordentlich ähnlich, gab aber bei der Mischprobe damit eine starke Schmelzpunktserniedrigung, so dass es mit diesem Stoff nicht identisch ist.

Cryptograndosid A.

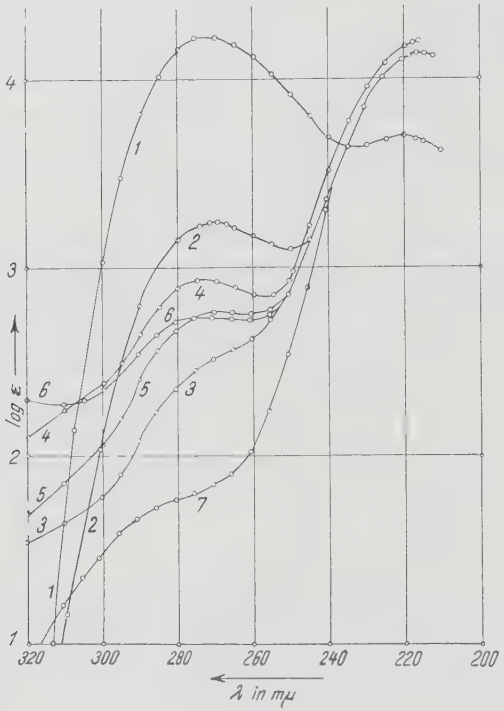
Dieses Glykosid besitzt Formel V, wobei lediglich die Verknüpfungsart des Zuckers mit dem Aglykon unsicher ist. Der Stoff kristallisierte bisher nur aus Wasser. Bei der Chromatographie an Al_2O_3 wird wie bei anderen Oleandrigenin-Derivaten[2])[3]) leicht 1 Mol Essigsäure abgespalten, wobei 16-Desacetyl-anhydro-cryptograndosid A (VIII) entsteht. Dieser Stoff ist biologisch unwirksam und zeigt im Ultraviolett die für 16-Anhydro-gitoxigenin-Derivate typische Absorption mit einem Maximum bei 270 mμ. Auch die Drehung ist typisch. Auf Grund des Absorptionsspektrums lässt sich feststellen, dass unser reinstes Präparat von V noch ca. 1% VIII als Verunreinigung enthält. Vorsichtige Verseifung von V mit $KHCO_3$ in wässerigem Methanol lieferte das Desacetyl-cryptograndosid A (VI), das noch er-

[1]) *K. Dobriner, S. Lieberman & C. P. Rhoads*, J. Biol. Chem. **172**, 241 (1942), bes. p. 249—251.

[2]) *K. Meyer*, Helv. **29**, 718 (1946).

[3]) *A. Hunger & T. Reichstein*, Helv. **33**, 76 (1950).

hebliche biologische Wirksamkeit besitzt. Durch Acetylierung wurde das Acetat VII erhalten, das mit Al_2O_3 in IX übergeführt werden kann. IX liess sich auch durch Acetylierung von VIII gewinnen.



Ultraviolett-Absorptionsspektren in Alkohol.

1: 16-Desacetyl-anhydro-oleandrin (XV). Identische Kurven gaben: III, VIII und IX.

2: Digitalinum-verum-hexacetat (XVII) aus Cryptostegia grandiflora, ca. 8% Anhydroverbindung enthaltend.

3: Desacetyl-cryptograndosid A (VI).

4: Cryptograndosid-C-acetat, berechnet auf Mol.-Gew. = 676,8.

5: Cryptograndosid B (I), ca. 3% Anhydroverbindung III enthaltend.

6: Cryptograndosid A (V), ca. 3% Anhydroverbindung VIII enthaltend.

7: Oleandrigenon (XIII) aus Cryptograndosid A (V).

Milde Hydrolyse von V mit 0,05-n. H_2SO_4 in 50-proz. Methanol gab Oleandrigenin (X) und Sarmentose (XIV). Letztere konnte in kristallisierter Form gewonnen werden und erwies sich mit authentischem Material aus Sarmentocymarin als identisch. X wurde zur Charakterisierung noch in Oleandrigenon (XIII) übergeführt. Ganz analog liess sich VIII in 16-Anhydro-gitoxigenin (XI) und Sarmentose (XIV) spalten. XI wurde weiter als Acetat XII charakterisiert.

Zum Vergleich wurde auch Oleandrin durch Chromatographie an Al_2O_3 in 16-Desacetyl-anhydro-oleandrin (XV)[e]) übergeführt und dieses als Acetat XVI charakterisiert. XV und XVI erwiesen sich als eindeutig verschieden von VIII und IX.

Cryptograndosid B.

Dieses Glykosid besitzt Formel I, wobei lediglich die Verknüpfungsart der Zucker willkürlich formuliert ist. Dies folgt aus dem enzymatischen Abbau mit dem Fermentpräparat aus Adenium multiflorum[1]). Dabei wurde unter Abspaltung von D-Glucose das oben beschriebene Cryptograndosid A (V) erhalten, das aber wieder VIII enthielt und daher zur Charakterisierung durch Behandlung mit Al_2O_3 ganz in VIII übergeführt wurde. Mit demselben Ferment gelang auch die Spaltung von III, wobei auch VIII erhalten wurde.

Herr Dr. *K. K. Chen* hatte die Freundlichkeit, eine Reihe der hier beschriebenen Glykoside an der Katze zu prüfen. Über das Resultat orientiert folgende Tabelle, worin auch die entsprechenden Werte einiger verwandter Glykoside angegeben sind.

Glykosid	Zahl der verwendeten Tiere	Geometrisches Mittel der letalen Dosis in mg/kg
Cryptograndosid A (V)	10	0,2198 ± 0,0107
Cryptograndosid B (I)[2])	10	0,4767 ± 0,0319
Honghelosid A	11	0,3871 ± 0,0251[3])
Honghelosid C	10	0,3642 ± 0,0201[3])
Oleandrin	—	0,1971 ± 0,0104[4])
Desacetyl-anhydro-honghelosid A . .	2	unwirksam[3])
Digitalinum verum aus Digit. purp. .	10	3,331 ± 0,2981[3])

Die zwei neuen Glykoside entsprechen in ihrem Bau und ihren Eigenschaften weitgehend dem Honghelosid A und Honghelosid C aus Adenium Honghel, nur enthalten sie einen anderen Zucker. Auffallend ist, dass aus beiden Pflanzen auch Digitalinum verum (als Hexacetat) isoliert werden konnte.

Wir danken Herrn P. D. Dr. *K. Meyer* für seine Hilfe bei der Korrektur des Manuskripts.

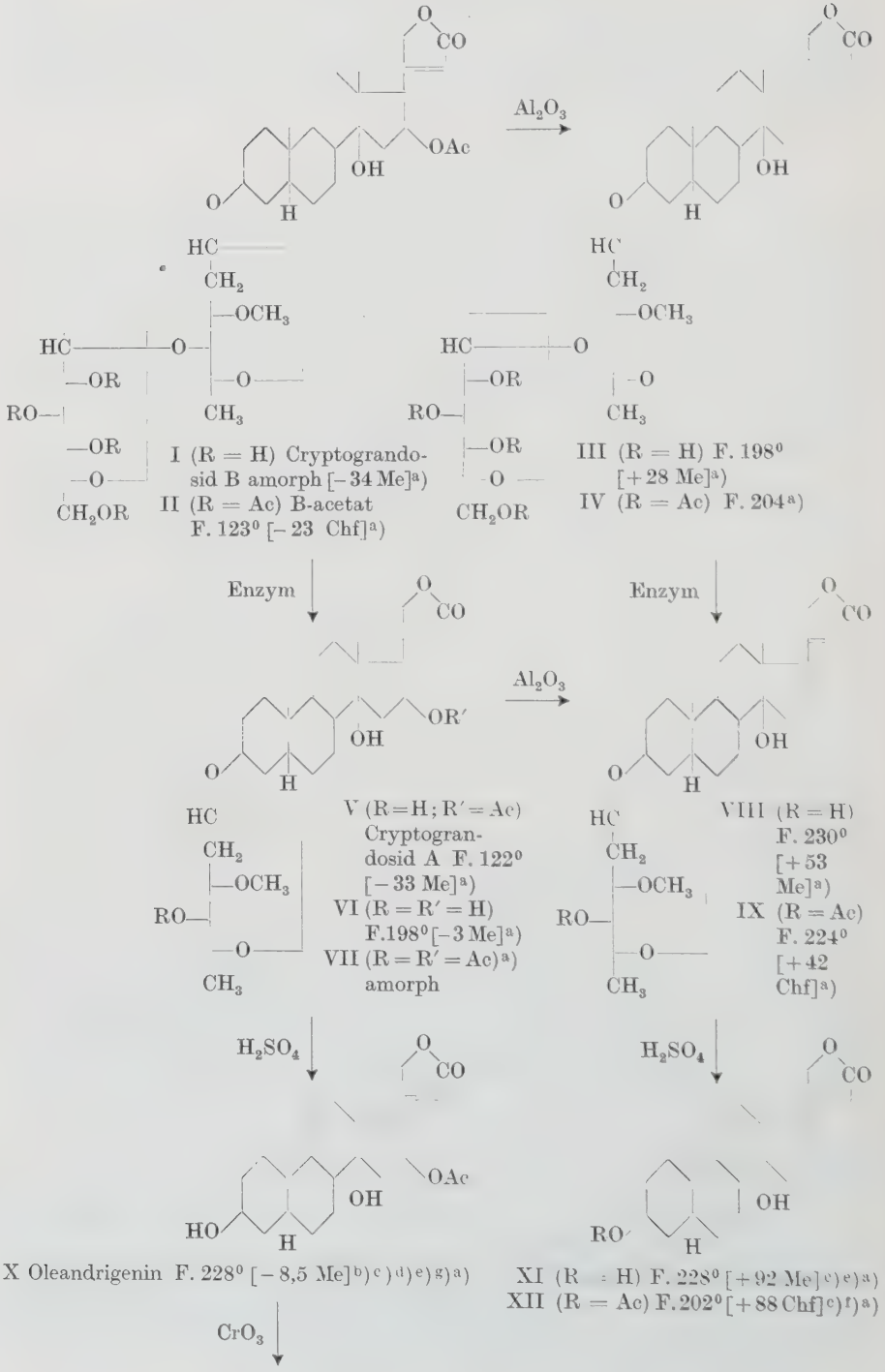
---

[1]) *A. Hunger & T. Reichstein*, Helv. **33**, 76 (1950).

[2]) Dieses Präparat war amorph und enthielt etwa 5% Anhydroverbindung III, die biologisch unwirksam sein dürfte.

[3]) *A. Hunger & T. Reichstein*, Helv. **33**, 76 (1950).

[4]) *K. K. Chen, R. C. Anderson & E. B. Robbins*, J. Am. Pharmac. Assoc. **26**, 214 (1937). Vgl. *K. K. Chen*, Ann. Review of Physiol. **7**, 677 (1945), sowie *W. Neumann & W. Lindner*, Arch. Exp. Pathol. und Pharmakol. **185**, 630 (1937).



I (R = H) Cryptograndosid B amorph [– 34 Me][a])
II (R = Ac) B-acetat F. 123° [– 23 Chf][a])

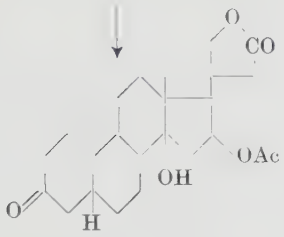
III (R = H) F. 198° [+ 28 Me][a])
IV (R = Ac) F. 204[a])

V (R = H; R′ = Ac) Cryptograndosid A F. 122° [– 33 Me][a])
VI (R = R′ = H) F. 198° [– 3 Me][a])
VII (R = R′ = Ac)[a]) amorph

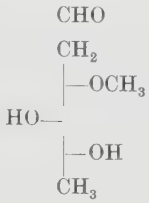
VIII (R = H) F. 230° [+ 53 Me][a])
IX (R = Ac) F. 224° [+ 42 Chf][a])

X Oleandrigenin F. 228° [– 8,5 Me][b])[c])[d])[e])[g])[a])

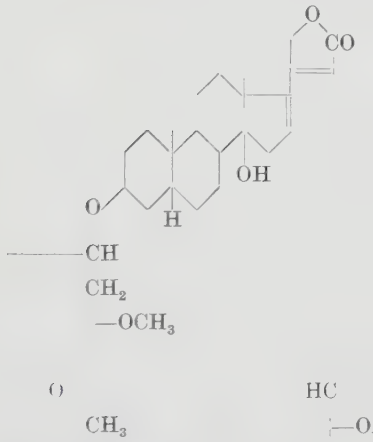
XI (R = H) F. 228° [+ 92 Me][c])[e])[a])
XII (R = Ac) F. 202° [+ 88 Chf][c])[f])[a])



XIII Oleandrigenon
F. 252° [−4,5 Chf][g][c][a])

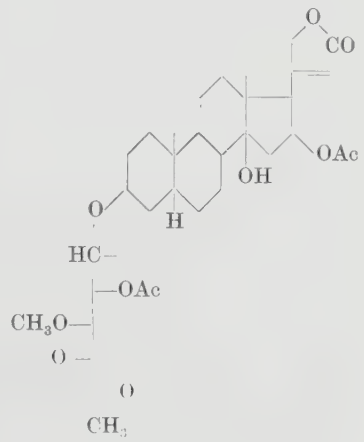


XIV Sarmentose
F. 75° [+15 W][h][i][k][a])



XV (R = H) 16-Desacetyl-anhydrooleandrin
F. 230° [+18 Me][e][a])

XVI (R = Ac)
F. 207° [+8 Chf][a])



XVII Digitalinum-verum-hexacetat F. 164°/225°
[−14 Chf][l][m][n][o][c][a])

Ac = CH_3CO—. Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundete spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: Chf = Chloroform; Me = Methanol; W = Wasser. Die α-glykosidische Bindung beim Cryptograndosid B wurde willkürlich gewählt.

a) Siehe exper. Teil dieser Arbeit.
b) *W. Neumann*, B. **70**, 1547 (1937).
c) *A. Hunger & T. Reichstein*, Helv. **33**, 76 (1950).
d) *K. Meyer*, Helv. **32**, 1993 (1949).
e) *G. Hesse*, B. **70**, 2264 (1937).
f) *K. Meyer*, Helv. **29**, 718 (1946).
g) *R. Tschesche*, B. **70**, 1554 (1937).
h) *W. A. Jacobs*, J. Biol. Chem. **81**, 765 (1929); **96**, 355 (1932); **96**, 755 (1932).
i) *C. W. Shoppee & T. Reichstein*, Helv. **25**, 1611 (1942).
k) *H. Hauenstein & T. Reichstein*, Helv. **33**, 446 (1950).
l) *A. Windaus & E. Haack*, B. **62**, 475 (1929).
m) *K. Mohr & T. Reichstein*, Pharmac. acta Helv. **24**, 246 (1949).
n) *C. Mannich, P. Mohs & W. Mauss*, Arch. Pharmaz. **268**, 453 (1930).
o) *P. Mohs*, Arch. Pharmaz. **271**, 393 (1933).

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze bis 200° ca. ± 2°, darüber ca. ± 3°. Substanzproben zur Drehung wurden 1 Stunde im Hochvakuum bei 80° getrocknet, zur Analyse, wo nichts anderes vermerkt, 3—4 Stunden im Hochvakuum bei 100° über P_2O_5. „Schweinchen" bedeutet, dass die unmittelbar vor der Verbrennung getrocknete Substanz im Schweinchen eingewogen wurde. „Übliche Aufarbeitung" bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Wasser und Äther (oder Chloroform), Waschen mit verdünnter HCl (bei CrO_3-Oxydationen mit H_2SO_4), Sodalösung und Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen.

Extraktion mit Petroläther.

Die 3,96 kg feines Blattpulver wurden in zwei Portionen ca. 10 Tage mit Petroläther bei 18° perkoliert. Es resultierten 160,7 g (= 4,06%) dunkelgrüner, dickflüssiger Petrolätherextrakt, der nicht weiter untersucht wurde.

Ansatz I (Extraktion mit 50-proz. Alkohol).

2,686 kg entfettetes = 2,80 kg ursprüngliches Blattpulver wurden mit 10 Litern 50-proz. Alkohol gut durchgemischt und 20 Stunden unter öfterem Umschütteln bei 18° stehengelassen. Dann wurde scharf abgenutscht und mit 50-proz. Alkohol nachgewaschen. Das verbleibende Blattpulver wurde noch 2mal mit je 6 Litern 50-proz. Alkohol analog extrahiert, worauf es nicht mehr bitter war und verworfen wurde. Die vereinigten Filtrate (23 Liter) wurden im Vakuum bei 50° Badtemperatur auf 2 Liter eingeengt, mit 2 Litern 95-proz. Alkohol und dem frisch aus 2,8 kg Bleiacetat-trihydrat mit der berechneten Menge verdünnter NaOH kalt gefälltem und mit destilliertem Wasser gewaschenem $Pb(OH)_2$ versetzt und 20 Minuten energisch geschüttelt. Dann wurde etwas Kieselgur (Hyflo Super Cel) zugegeben und durch eine Schicht desselben Materials abgenutscht und mit 50-proz. Alkohol gewaschen. Das leicht alkalische, klare Filtrat wurde mit etwas verdünnter H_2SO_4 bis zur eben sauren Reaktion auf Lackmus versetzt, das ausfallende $PbSO_4$ durch Filtration entfernt und die dunkelbraungrüne Lösung im Vakuum auf 1 Liter eingeengt (Extrakt A). Die erhaltene Suspension wurde zunächst 3mal mit je 800 cm³, dann noch ein viertes Mal mit 500 cm³ Äther ausgeschüttelt. Die im Gegenstrom der Reihe nach je einmal mit 100 cm³ Wasser, 30 cm³ 2-n. Sodalösung und 20 cm³ Wasser gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Ätherlösungen gaben nach Eindampfen 6,15 g (= 0,22%) dunkelbraungrünen Ätherextrakt, der stark bitter schmeckte.

Die wässerige Phase und das erste Waschwasser wurden nun 5mal mit je 400 cm³ Chloroform ausgeschüttelt und wie oben mit 50 cm³ Wasser, 25 cm³ 2-n. Sodalösung und 20 cm³ Wasser gewaschen und getrocknet. Es resultierten 5 g (= 0,18%) brauner Chloroformextrakt, der ebenfalls bitter schmeckte.

Die verbleibende wässerige Phase und das erste Waschwasser wurden zusammen im Vakuum auf 300 cm³ eingeengt und 5mal mit je 400 cm³ eines Gemisches von zwei Volumteilen Chloroform und einem Volumteil 95-proz. Alkohol ausgeschüttelt. Die wie oben gewaschenen Auszüge gaben 10,15 g (= 0,365%) Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt als dunkelbraunen, stark bitter schmeckenden Schaum.

Ansatz II (Extraktion mit 95-proz., dann mit 50-proz. Alkohol).

1,113 kg entfettetes (= 1,160 kg ursprüngliches) Blattpulver wurden mit 4 Litern 95-proz. Alkohol 1 Stunde geschüttelt und dann abgenutscht. Der Rückstand wurde noch 3mal mit je 2 Litern 95-proz. Alkohol je 20 Stunden bei 18° stehengelassen. Der letzte Extrakt schmeckte nicht mehr bitter. Verarbeitung der vereinigten Filtrate (Extrakt B) siehe weiter unten.

Das verbliebene Blattpulver wurde an der Luft getrocknet, mit 2,75 Liter Wasser gut durchgemischt, 3 Stunden bei 18° stehengelassen, mit 2,75 Litern 95-proz. Alkohol vermischt und nochmals 20 Stunden stehengelassen. Dann wurde abgenutscht, der Rückstand mit 1,75 Litern Wasser und 1,75 Litern Alkohol wie oben behandelt und dies nochmals wiederholt, worauf keine bitter schmeckenden Anteile mehr extrahierbar waren. Der Rückstand wurde verworfen. Verarbeitung der Filtrate (Extrakt C) siehe unten.

Trennung von Extrakt B (Ansatz II).

Die vereinigten Filtrate (10 Liter) wurden im Vakuum bei 45° auf 200 cm³ eingeengt, mit 200 cm³ Wasser, dann mit 700 cm³ 50-proz. Alkohol vermischt, mit 600 cm³ und dann nochmals mit 400 cm³ Petroläther energisch ausgeschüttelt. Die Petrolätherauszüge wurden 2mal mit je 50 cm³ 50-proz. Alkohol ausgeschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Es verblieben 1,5 g dunkelgrüner Petrolätherextrakt, der weitgehend kristallisierte. Aus Äther-Petroläther, dann aus Aceton liessen sich Kristalle vom Smp. 254—262° erhalten, die im Hochvakuum bei 250—270° unzersetzt sublimierbar waren. Mit Tetranitromethan gaben sie eine deutliche Gelbfärbung; die *Legal*-Reaktion war negativ. Es dürfte sich um ein Terpenderivat[1]) handeln. Der Stoff wurde nicht weiter untersucht.

Die 50-proz. alkoholischen Phasen wurden vereinigt und wie bei Versuch A mit dem $Pb(OH)_2$ aus 1,1 kg Bleiacetat-trihydrat gereinigt, dann eingeengt und mit Äther, Chloroform sowie Chloroform-Alkohol-(2:1) ausgeschüttelt. Erhalten wurden 1,17 g (= 0,10 %) Ätherextrakt als grüner, kaum bitter schmeckender Schaum, 1,7 g (= 0,15%) Chloroformextrakt, der stark bitteren Geschmack zeigte, sowie 5,83 g (= 0,52%) Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extrakt als brauner, stark bitter schmeckender Schaum.

Die verbleibende wässerige Phase schmeckte nicht mehr bitter und wurde verworfen.

Trennung von Extrakt C (Ansatz II).

Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum auf 750 cm³ eingeengt, mit 750 cm³ Alkohol versetzt, mit 1 Liter 50-proz. Alkohol verdünnt, mit dem $Pb(OH)_2$ aus 1 kg Pb-acetat-trihydrat gereinigt und wie bei Versuch A weiterbehandelt. Erhalten wurden 2,1 g (= 0,19%) grüner, stark bitter schmeckender Ätherextrakt, 3,18 g (= 0,286%) grünbrauner Chloroformextrakt, der ebenfalls bitter schmeckte. Auf ein Ausschütteln mit Chloroform-Alkohol wurde hier verzichtet.

Trennung des Ätherextrakts aus Ansatz I.

Die 6,15 g Material wurden an 180 g alkalifreiem Al_2O_3 nach dem Durchlaufverfahren chromatographiert. Die Fraktionen Nr. 10—16 (eluiert mit Benzol-Chloroform (4:1) und (1:1), total 3,327 g Material) kristallisierten. Aus Aceton-Äther gaben sie 1,5 g rohes Desacetyl-anhydro-cryptograndosid A vom Smp. 220—230°.

Trennung des Chloroformextraktes aus Ansatz I.

Die 5 g Chloroformextrakt wurden an 150 g alkalifreiem Al_2O_3 chromatographiert. Die Fraktionen Nr. 7—11 (eluiert mit Benzol-Chloroform (1:1), total 1,884 g) kristallisierten. Aus Aceton-Äther wurden 0,461 g rohes 16-Desacetyl-anhydro-cryptograndosid A vom Smp. 220—230° erhalten. Die erst mit Chloroform-Methanol sowie mit reinem Methanol eluierbaren Anteile gaben aus Methanol-Äther 198 mg Kristallgemisch vom Smp. 150—175° (wurde nicht getrennt).

Trennung des Chloroform-Alkohol-(2:1)-Extraktes aus Ansatz I.

Die 10,15 g schaumiges Material wurden in 60 cm³ absolutem Pyridin und 50 cm³ Acetanhydrid gelöst und 2 Tage bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 12,21 g rohes Acetat. Es wurde an 200 g alkalifreiem Al_2O_3 chromatographiert. Die Fraktionen Nr. 5—10 (eluiert mit Benzol-Chloroform (9:1)—(1:1) (total 3,743 g Material) gaben aus Aceton-Äther, dann aus Aceton-Benzol 150 mg reines Digitalinum verum-hexacetat (XVII).

Trennung des Ätherextrakts aus Extrakt B (Ansatz II).

Die 1,17 g Rohprodukte wurden zur Vorreinigung in 200 cm³ Äther aufgenommen und 3mal mit je 5 cm³ n. Sodalösung und 1mal mit Wasser gewaschen. Alle Auszüge passierten noch einen zweiten Scheidetrichter mit 50 cm³ Äther. Die über Na_2SO_4 getrock-

[1]) *S. B. Hendricks & S. G. Wildman*, Arch. Biochem. **10**, 157 (1946), isolierten aus dem Latex von Cryptostegia madagascariensis einen Triterpenester vom Smp. 72- 75°. *K. K. Chen & E. B. Robbins*, J. Pharmacol. u. Exp. Therap. **60**, 279 (1940), isolierten aus dem Ätherextrakt der Blätter von Cryptostegia madagascariensis einen krist. Stoff vom Smp. 84,5—85,5°, der 83,59% C und 14,21% H enthielt.

neten Ätherlösungen hinterliessen beim Eindampfen 0,72 g Rückstand, der an 21 g alkalifreiem Al_2O_3 chromatographiert wurde[1]). Die ersten 8 Fraktionen (eluiert mit Benzol-Chloroform (9:1)—(4:1)) (total 258 mg Material) waren amorph, gaben aber starke *Keller-Kiliani*-Reaktion.

Die Fraktionen 9 und 10 (eluiert mit Benzol-Chloroform (1:1). Zusammen 89,2 mg) gaben aus Aceton-Äther rohes 16-Desacetyl-anhydro-cryptograndosid A vom Smp. 155—180°.

Die oben genannten 258 mg amorphes Material aus den Fraktionen 1—8 wurden an 8 g eines Gemisches von zwei Teilen Magnesiumsilikat und einem Teil Kieselgur (Celite) chromatographiert. Die mit Chloroform und Chloroform-Methanol (95:5) eluierten Anteile (total 152,1 mg) wurden in alkoholischer Lösung mit Tierkohle entfärbt, vereinigt mit der Mutterlauge der Fraktionen 9 und 10 (vgl. oben) und nochmals an 3 g Magnesiumsilikat-Celite (2:1) chromatographiert. Die mit Benzol-Chloroform (4:1), Chloroform und Chloroform-Methanol (95:5) eluierten Fraktionen gaben aus Aceton-Wasser 50,9 mg rohes Cryptograndosid A vom Smp. 117—118°. Die vereinigten Mutterlaugen sowie die benachbarten Fraktionen kristallisierten bis jetzt nicht.

Trennung des Chloroformextrakts aus Extrakt B (Ansatz II).

Die 1,7 g Rohprodukt wurden in 150 cm³ Chloroform gelöst, je einmal mit 10 cm³ n. Sodalösung und 5 cm³ Wasser gewaschen. Diese Auszüge wurden noch 2mal mit je 50 cm Chloroform ausgeschüttelt. Die über Na_2SO_4 getrockneten Chloroformlösungen hinterliessen beim Eindampfen 1,5 g gereinigten Extrakt. Beim Stehen in Aceton-Äther trat

Fraktions nummer-	Lösungsmittel	Eindampfrückstand		*Keller-Kiliani*-Reaktion	*Legal*-Reaktion
		Gewicht in mg	Habitus		
1	Benzol-Chloroform (9:1)	0,5	amorph	–	–
2	Benzol-Chloroform (4:1)	8,0	amorph	–	–
3	Benzol-Chloroform (4:1)	7,3	amorph	–	–
4	Benzol-Chloroform (4:1)	1,7	amorph	–	–
5	Benzol-Chloroform (1:1)	2,0	amorph	–	–
6	Benzol-Chloroform (1:1)	2,5	amorph	–	–
7	Benzol-Chloroform (1:1)	1,0	amorph	–	–
8	Benzol-Chloroform (1:4)	51,6	krist.	+	+
9	Benzol-Chloroform (1:4)	11,2	krist.	+	+
10	Benzol-Chloroform (1:4)	2,0	krist.	+	+
11	Chloroform	–	–	–	–
12	Chloroform	3,0	amorph	–	–
13	Chloroform-Methanol (9:1)	47,2	amorph	+	+
14	Chloroform-Methanol (9:1)	65,1	amorph	–	+
15	Chloroform-Methanol (9:1)	36,2	amorph	–	+
16	Chloroform-Methanol (4:1)	65,0	amorph	–	+
17	Chloroform-Methanol (4:1)	47,8	amorph	–	+
18	Chloroform-Methanol (4:1)	27,0	amorph	–	+
19	Chloroform-Methanol (1:1)	57,0	amorph	–	+
20	Chloroform-Methanol (1:1)	29,0	amorph	–	+
21	Chloroform-Methanol (1:1)	15,0	amorph	–	+
22	Methanol	19,0	amorph	–	+
23	Methanol	10,0	amorph	–	+
24	Methanol	6,0	amorph	–	–

[1]) Auch hier wäre die Verwendung von Magnesiumsilikat besser gewesen.

langsame Kristallisation ein. Es resultierten 200 mg fast farblose Kristalle vom Smp. 160—180°, die sich als Gemisch erwiesen. Nach dem UV.-Absorptionsspektrum enthielt das Präparat etwa 66% Desacetyl-anhydro-cryptograndosid B (III). Die gesamte Menge wurde daher in wenig Chloroform auf eine Säule aus 4 g alkalifreiem Al_2O_3 gebracht, drei Tage stehengelassen und hierauf mit Chloroform-Methanol-Gemischen eluiert. Die genannten Eluate gaben aus Methanol-Äther 38 mg Desacetyl-anhydro-cryptograndosid B (III) vom Smp. 198—206°.

0,65 g Mutterlaugen obiger Rohkristalle wurden an 30 g alkalifreiem Al_2O_3 chromatographiert.

Die Fraktionen 8—10 wurden vereinigt, sie gaben aus Methanol-Äther 46 mg krist. Desacetyl-anhydro-cryptograndosid A vom Smp. 232—236°.

Die Fraktionen 14—23 stellten das rohe Cryptograndosid B (I) dar. Zur Kontrolle wurden von den Fraktionen 14, 19 und 22 genaue UV.-Absorptionsspektren aufgenommen. Sie zeigten in Alkohol zwei Maxima bei 216 und 270 mμ, aus denen sich der Gehalt an Anhydroverbindung III ersehen lässt.

	log ε für $\lambda = 216 m\mu$ [1]	log ε für $\lambda = 270 m\mu$ [2]	Berechneter Gehalt an III
Fraktion 14	ca. 4,18	3,52	18,6%
Fraktion 19	ca. 4,18	3,46	16,2%
Fraktion 22	ca. 4,20	3,40	14,1%

Die vereinigten Fraktionen 14—23 wogen 317,2 mg.

Trennung des Ätherextrakts aus Extrakt C (Ansatz II).

Die 2,1 g stark grün gefärbten Materials wurden zur Vorreinigung in 250 cm³ 50-proz. Methanol gelöst, 1mal mit 300 und ein weiteres Mal mit 200 cm³ Petroläther ausgeschüttelt. Die grünen Petrolätherlösungen wurden noch 2mal mit je 25 cm³ 50-proz. Methanol ausgeschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Es verblieben 0,3 g grüner Rückstand, der verworfen wurde.

Fraktionsnummer	Lösungsmittel	Eindampfrückstand	
		Gewicht in mg	Habitus bzw. Smp.
1	Benzol-Chloroform (1:1)	–	–
2	Benzol-Chloroform (1:4)	–	–
3	Chloroform	13,1	amorph
4	Chloroform	56,6	112—120°
5	Chloroform	71,0	120—122°
6	Chloroform	40,0	100—120°
7	Chloroform	47,0	98—110°
8	Chloroform-Methanol (98:2)	43,3	116—118°
9	Chloroform-Methanol (98:2)	59,0	98—122°
10	Chloroform-Methanol (95:5)	44,8	112—118°
11	Chloroform-Methanol (95:5)	237,5	118—120°
12	Chloroform-Methanol (95:5)	142,7	amorph
13	Chloroform-Methanol (95:5)	43,6	amorph
14	Chloroform-Methanol (95:5)	34,2	248—254°
15	Chloroform-Methanol (95:5)	12,6	amorph
16	Chloroform-Methanol (9:1)	4,5	amorph
17	Chloroform-Methanol (9:1)	9,4	amorph
18	Chloroform-Methanol (1:1)	17,5	amorph
19	Chloroform-Methanol (1:1)	20,5	amorph
20	Methanol	10,5	amorph

[1]) Undeutlich wegen starker Endabsorption.

[2]) Berechnet für Mol.-Gew. = 738,84, entsprechend Formel $C_{38}H_{58}O_{14}$.

Die wässerig-methanolischen Phasen wurden im Vakuum auf 100 cm³ eingeengt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge hinterliessen 1,56 g Schaum, der immer noch grün gefärbt war. Er wurde daher in 70 cm³ 50-proz. Methanol gelöst und 3mal mit je 100 cm³ Äther-Petroläther (1:4) ausgeschüttelt, wobei noch 0,365 g grünes Öl entfernt wurde, das aus Äther-Petroläther nicht kristallisierte. Das aus der wässerig-methanolischen Phase regenerierte Material (1,16 g) war ein hellgelb gefärbter Schaum. Er wurde an 30 g Magnesiumsilikat-Kieselgur (Celite) (2:1) chromatographiert. Zum Nachwaschen dienten je 100 cm³ der in folgender Tabelle genannten Lösungsmittel.

Die Fraktionen 4—11 stellten das rohe Cryptograndosid A (V) dar. Sie waren gut löslich in Äther, unlöslich in Petroläther. Dieser Stoff V konnte bisher nur aus Aceton-Wasser oder Methanol-Wasser kristallisiert werden. Die Fraktionen 5, 9 und 11 wurden einzeln umkristallisiert und von den erhaltenen Kristallen genaue UV.-Absorptionsspektren aufgenommen. Über das Resultat orientiert folgende Tabelle.

Fraktions-nummer	Smp.	log ε für [1] $\lambda = 217$ mμ	log ε für [1] $\lambda = 270$ mμ	Gehalt an VIII
5	120—122°	4,10	3,48	16%
9	120—122°	4,11	2,75	3%
11	119—122°	4,13	2,80	3%

Die Fraktionen 8—11 wurden daher vereinigt (176,8 mg) und zur Bereitung des reinsten Präparates von V benützt. Ferner wurden auch die Fraktionen 4—7 vereinigt (165,6 mg) und nochmals an 8 g Magnesiumsilikat-Celite chromatographiert. Die mit Benzol-Chloroform (1:4) eluierten Fraktionen gaben aus Aceton-Wasser 76 mg feine, farblose Nadeln vom Smp. 118—119°, $\lambda_{max} = 217$ mμ mit log ε = 4,10 und $\lambda_{max} = 270$ mμ mit log ε = 3,50, entsprechend 17% Anhydroverbindung VIII. Die mit Chloroform eluierten Fraktionen gaben 54,5 mg lange, farblose Nadeln vom Smp. 118—119°, $\lambda_{max} = 217$ mμ mit log ε = 4,11 und $\lambda_{max} = 270$ mμ mit log ε = 3,13, entsprechend 7,5% Anhydroverbindung VIII.

Auch die Fraktionen 8—11 liessen sich aus Aceton-Wasser kristallisieren, doch waren die Kristalle immer grünlich gefärbt. Da nochmalige Chromatographie an Magnesiumsilikat keinen Erfolg brachte, wurden die vereinten Fraktionen (151 mg) in wenig Alkohol gelöst und mit 50 mg gut gewaschener Tierkohle kurz geschüttelt. Das Filtrat hinterliess beim Eindampfen 146 mg. Aus Aceton-Wasser lieferte es 48 mg farblose Nadeln; Smp. 119°. Nach den UV.-Spektren war es relativ reines Cryptograndosid A und enthielt 6% Anhydroverbindung (VIII).

Trennung des Chloroformextrakts aus Extrakt C (Ansatz II).

Die 3,18 g schaumiges Material gaben aus Methanol-Äther insgesamt 350 mg grün gefärbte Kristalle, von denen der erste Teil bei 190—215°, die weiteren Kristallisate bei 180—190° schmolzen.

Reinigung der Kristalle. Die vereinigten Kristalle (350 mg) wurden in 60 cm³ 50-proz. Methanol gelöst und 3mal mit je 60 cm³ Äther-Petroläther (1:1) ausgeschüttelt. Diese Auszüge wurden noch einmal mit 10 cm³ 50-proz. Methanol gewaschen, getrocknet und eingedampft, wobei 35 mg grünes Öl resultierte, das verworfen wurde. Die wässerig-methanolische Phase wurde mit Chloroform ausgeschüttelt und das so erhaltene, immer noch grüne Material (305 mg) an 9 g Magnesiumsilikat-Celite (2:1) chromatographiert.

Die ersten mit Chloroform eluierten Anteile enthielten nur Spuren Material und waren amorph. Fraktion 11 (17,5 mg) und 12 (8,6 mg) (eluiert mit Chloroform-Methanol (98:2) und (95:5)) gaben Kristalle vom Smp. ca. 190—230°, die eine positive *Keller-Kiliani*-Reaktion zeigten. (Rohes Desacetyl-anhydro-cryptograndosid A (VIII).)

[1]) Berechnet für Formel $C_{32}H_{48}O_9$ (576,70), nicht im Hochvakuum getrocknet.

Die Fraktionen 13—22 (eluiert mit Chloroform-Methanol (95:5)—(80:20)) zeigten bei der *Keller-Kiliani*-Reaktion keine Färbung und schmolzen bei ungefähr 200°. Sie wurden vereinigt (201 mg) und gaben nach 3maligem Umkristallisieren aus Methanol-Äther 93 mg reines Anhydro-cryptograndosid B (III) vom Smp. 198—202°.

Trennung der Mutterlaugen.

Die grünen Mutterlaugen im Vakuum eingedampft, Rückstand (2,8 g) in 70 cm³ Chloroform gelöst, mit 20 cm³ n. Sodalösung und Wasser gewaschen, Auszüge passierten weitere Chloroformschicht von 40 cm³. Getrocknete, immer noch grüne Chloroformlösungen im Vakuum eingedampft, Rückstand in 60 cm³ 50-proz. Alkohol gelöst, filtriert und 2mal mit 100 cm³ Äther-Petroläther (1:4) ausgeschüttelt. Auszüge, mit 15 cm³ 50-proz. Alkohol gewaschen, getrocknet und eingedampft, gaben 238 mg grünen Rückstand (verworfen). Die wässerig-alkoholische Phase im Vakuum vom Alkohol befreit und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Auszüge hinterliessen 0,961 g noch stark braungrünen Rückstand. Dieser wurde an 29 g Magnesiumsilikat-Celite (2:1) chromatographiert.

Fraktionen Nr. 4–11 (eluiert mit Benzol-Chloroform (1:4)) (350,9 mg) gaben aus Methanol-Äther 108 mg reines 16-Desacetyl-anhydro-cryptograndosid A (VIII).

Fraktionsnummer	Lösungsmittel	Eindampfrückstand	
		Gewicht in mg	Habitus
1	Chloroform	–	
2	Chloroform-Methanol (99:1)	-	
3	Chloroform-Methanol (99:1)	-	
4	Chloroform-Methanol (99:1)	–	
5	Chloroform-Methanol (98:2)	30,9	Krist.
6	Chloroform-Methanol (98:2)	44,0	Krist.
7	Chloroform-Methanol (98:2)	15,7	Krist.
8	Chloroform-Methanol (98:2)	37,1	amorph auch nach Acetylierung
9	Chloroform-Methanol (98:2)	19,0	
10	Chloroform-Methanol (98:2)	20,5	
11	Chloroform-Methanol (95:5)	7,9	
12	Chloroform-Methanol (95:5)	25,9	
13	Chloroform-Methanol (95:5)	40,1	Gibt C-Acetat
14	Chloroform-Methanol (95:5)	10,1	
15	Chloroform-Methanol (95:5)	3,1	
16	Chloroform-Methanol (90:10)	–	
17	Chloroform-Methanol (90:10)	–	
18	Chloroform-Methanol (90:10)	–	
19	Chloroform-Methanol (1:1)	12,9	
20	Chloroform-Methanol (1:1)	104,4	
21	Chloroform-Methanol (1:1)	18,0	*Legal*-Reaktion negativ, verworfen
22	Chloroform-Methanol (1:1)	7,8	
23	Methanol	5,0	
24	Methanol	21,3	
25	Methanol	9,5	
26	Methanol		
27	Methanol	6,2	

Die mit reinem Chloroform eluierten Fraktionen hinterliessen praktisch keinen Rückstand.

Die mit Chloroform-Methanol sowie Methanol eluierten Anteile (braungrün) (585 mg) kristallisierten nicht. *Legal*-Reaktion positiv. Dieses Material wurde in Methanol gelöst, mit 190 mg mit Methanol ausgekochter Tierkohle geschüttelt, filtriert, mit Methanol nachgewaschen und das Filtrat nochmals mit 100 mg Tierkohle geschüttelt. Das erhaltene, fast farblose Filtrat lieferte beim Eindampfen 485 mg hellgelben Schaum, der nicht kristallisierte. Es wurde nochmals an 14 g Magnesiumsilikat-Celite (2:1) chromatographiert. Für jede Fraktion wurden je 30 cm³ der in folgender Tabelle genannten Lösungsmittel verwendet.

Fraktion 5 gab aus Methanol-Äther wenig 16-Desacetyl-anhydro-cryptograndosid A (VIII), aus den Mutterlaugen mit Aceton-Wasser noch wenig Cryptograndosid A (V).

Die Fraktionen 6 und 7 gaben aus Aceton-Wasser noch 30 mg Cryptograndosid A (V).

Die Fraktionen 8—10 waren amorph und gaben auch nach Acetylierung keine Kristalle.

Die Fraktion 13 stellte das rohe Cryptograndosid C dar; sie war amorph, gab aber ein krist. Acetat (siehe daselbst).

Die amorphen Fraktionen 11–12 und 14—15 wurden vereinigt und acetyliert, gaben aber kein krist. Acetat mehr.

Die Fraktionen 19—27 wurden verworfen.

Desacetyl-anhydro-cryptograndosid A (VIII).

Aus Aceton-Äther farblose Körner, Smp. 230—232°; $[\alpha]_D^{21} = +53{,}2^0 \pm 2^0$ (c = 1,071 in Methanol).

10,750 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{21} = +0{,}57^0 \pm 0{,}02^0$

Trocknung der ersten zwei Analysen 10 Stunden, der dritten 4 Stunden, Schweinchen.

3,394 mg Subst. gaben 8,72 mg CO_2 und 2,65 mg H_2O (*S.W.*)
3,724 mg Subst. gaben 9,448 mg CO_2 und 2,855 mg H_2O (ETH)
3,010 mg Subst. gaben 7,73 mg CO_2 und 2,31 mg H_2O (*S.W.*)
2,646 mg Subst. verbr. 1,57 cm³ 0,02-n. $Na_2S_2O_3$ (*Zeisel-Vieböck*) (*S.W.*)
1,960 mg Subst. verbr. 1,18 cm³ 0,02-n. $Na_2S_2O_3$ (*Zeisel-Vieböck*) (*S.W.*)

$C_{30}H_{44}O_7$	Ber. C 69,74	H 8,58	—OCH_3	6,00%
(516,66)	Gef. „ 70,17	„ 8,74	„	6,14%
	Gef. „ 69,24	„ 8,58%		
	Gef. „ 70,08	„ 8,59	„	6,23%

Der Stoff gab eine rote *Legal*-Reaktion und eine blaue *Keller-Kiliani*-Reaktion[1]). Das UV.-Absorptionsspektrum ist im theoretischen Teil wiedergegeben. Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4: gelb (nach 1 Minute), braungelb (nach 15 Minuten), braunrot (nach 1 Stunde), rotbraun (nach 3 Stunden), dunkelrot (nach 6 Stunden), graugrün (nach 24 Stunden). Der Stoff ist leicht löslich in Chloroform, Methanol, Äthanol und Aceton, schwer in Äther und Wasser. Die gesättigte wässerige Lösung schmeckte deutlich bitter.

Acetat IX. 50 mg Desacetyl-anhydro-cryptograndosid A (VIII) vom Smp. 230—232° wurden in 1,25 cm³ absolutem Pyridin und 0,83 cm³ Acetanhydrid zwei Tage bei 18° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung (mit Chloroform-Äther) gab 54,2 mg Rohprodukt. Aus Methanol-Äther-Petroläther farblose Blättchen, Smp. 224—227°; $[\alpha]_D^{21}$ $+42{,}0^0 \pm 2^0$ (c = 0,9377 in Chloroform).

9,372 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = +0{,}393^0 \pm 0{,}02^0$

3,510 mg Subst. gaben 8,862 mg CO_2 und 2,555 mg H_2O (OAB)

$C_{32}H_{46}O_8$ (558,69) Ber. C 68,79 H 8,29% Gef. C 68,90 H 8,15%

[1]) Ausführung nach *J. v. Euw & T. Reichstein*, Helv. **31**, 883 (1948).

Cryptograndosid A (V).

Das reinste Präparat gab aus Aceton-Wasser farblose Nadeln, Smp. 122—124°; $[\alpha]_D^{17,5} = -32,9^0 \pm 2^0$ (c = 0,9947 in Methanol).

9,941 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17,5} = -0,327^0 \pm 0,02^0$

Trocknung (4 Stunden bei 100°, Schweinchen) gab 11,88 bzw. 10,07% Gewichtsverlust.

3,186 mg Subst. gaben 7,751 mg CO_2 und 2,519 mg H_2O (ETH)

$C_{32}H_{48}O_9$, 4 H_2O (648,76) Ber. H_2O 11,1% Gef. 11,9; 10,1%

$C_{32}H_{48}O_9$ (576,70) Ber. C 66,59 H 8,39% Gef. C 66,35 H 8,85%

Das Präparat enthielt nach dem UV.-Absorptionsspektrum noch 4,5% Anhydroverbindung VIII. *Legal*-Reaktion war rot, *Keller-Kiliani*-Reaktion blau. Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 genau wie bei VIII, auch die Löslichkeiten sind ganz ähnlich, nur dass dieser Stoff V in Äther relativ gut löslich ist.

Acetat. 30 mg Cryptograndosid A (V) vom Smp. 118—119° (dieses Präparat enthielt nach dem UV.-Absorptionsspektrum ca. 17% Anhydroverbindung VIII) wurden mit 0,75 cm³ absolutem Pyridin und 0,5 cm³ Acetanhydrid zwei Tage bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 37 mg amorphes Rohprodukt, das bisher nicht kristallisierte.

Desacetyl-cryptograndosid A (VI).

100 mg Cryptograndosid A (V) vom Smp. 118—119° (dieses Präparat enthielt nach dem UV.-Absorptionsspektrum ca. 7% Anhydroverbindung VIII) in 10 cm³ Methanol mit der kalt bereiteten Lösung von 50 mg $KHCO_3$ in 1 cm³ Wasser vermischt zehn Tage bei 20° stehengelassen. Das Methanol wurde im Vakuum bei 20° entfernt, der Rückstand mit 2 cm³ Wasser versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge hinterliessen beim Eindampfen 40 mg farblosen Schaum, der an 1,2 g Magnesiumsilikat-Celite (2:1) chromatographiert wurde. Die mit Chloroform und Chloroform-Methanol (99:1) eluierten Anteile (29 mg) gaben aus Aceton-Äther 10 mg farblose, kugelige Kristalldrusen. Smp. 198—199°; $[\alpha]_D^{15} = -3,4^0 \pm 3^0$ (c = 0,7610 in Methanol).

7,606 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{15} = -0,026^0 \pm 0,02^0$

3,199 mg Subst. gaben 7,92 mg CO_2 und 2,47 mg H_2O (*S.W.*)

$C_{30}H_{46}O_8$ (534,67) Ber. C 67,39 H 8,67% Gef. C 67,57 H 8,64%

Die alkoholische Lösung zeigte im Ultraviolett ein Maximum der Absorption bei 217 mμ und log ε = 4,21 mit nur sehr geringer Inflexion bei 270 mμ (vgl. Kurve theoretischer Teil). Die Substanz war leicht löslich in Aceton, Methanol, Äthanol und Chloroform, schwer löslich in Wasser, Äther und Petroläther. Farbreaktionen praktisch gleich wie Cryptograndosid A (V).

Hydrolyse von Cryptograndosid A (V).

100 mg Cryptograndosid A (V) vom Smp. 118—119° (das Präparat enthielt nach dem UV.-Absorptionsspektrum 12% Anhydroverbindung VIII) wurden in 5 cm³ Methanol und 5 cm³ 0,1-n. H_2SO_4 25 Minuten unter Rückfluss gekocht. Dann wurde das Methanol bei 20° im Vakuum entfernt, das kristallin ausfallende Aglykon abgenutscht, nochmals mit wenig Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet; Ausbeute 60,7 mg. Die wässerigen Mutterlaugen und Waschwässer wurden 1 Stunde auf 60° erwärmt, dann 6mal mit je 20 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser, Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge hinterliessen beim Eindampfen noch 9,2 mg rohes Aglykon (Ausbeute total 69,9 mg).

Die saure wässerige Phase und das erste Waschwasser wurden im Vakuum von Chloroformresten befreit, mit frisch gefälltem, reinem $BaCO_3$ neutralisiert und durch ein mit $BaCO_3$ gedichtetes Filter genutscht. Das klare Filtrat wurde mit 2 mg $BaCO_3$ versetzt und im Vakuum bei 30° vollständig eingedampft. Der Rückstand wurde mit 0,5 cm³ Ace-

ton vermischt, dann mit 2 cm³ absolutem Äther versetzt und filtriert. Der Rückstand wurde noch 3mal analog mit Aceton-Äther ausgezogen. Die vereinigten Auszüge hinterliessen beim Eindampfen 20 mg rohen Zucker (Sarmentose, siehe unten).

Oleandrigenin (X) aus Cryptograndosid A (V).

Die 69,9 mg rohes Aglykon gaben nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol-Äther 28 mg farblose Körner. Smp. 228—231°; $[\alpha]_D^{14}$ −8,6° ± 3° (c = 0,7829 in Methanol).

7,825 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{14} = -0{,}067° \pm 0{,}02°$

3,414 mg Subst. gaben 8,68 mg CO_2 und 2,48 mg H_2O (*S.W.*)

$C_{23}H_{36}O_6$ (432,54) Ber. C 69,41 H 8,39% Gef. C 69,38 H 8,13%

Authentisches Oleandrigenin aus Oleandrin sowie die Mischprobe schmolzen gleich. Auch die Farbreaktion mit 84 proz. H_2SO_4 war gleich: gelborange (5 Minuten), beigebraun (1 Stunde). Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte ein Maximum bei 216 mμ und log ε = 4,15, mit geringer Inflexion bei ca. 270 mμ.

Oleandrigenon aus obigem Oleandrigenin.

33 mg Oleandrigenin (X) aus V (Reste vom Smp. 220—226°) in 2 cm³ reinstem Eisessig innerhalb 4 Stunden mit 0,464 cm³ 2-proz. CrO_3-Eisessig-Lösung versetzt und weitere 2 Stunden stehengelassen. Mit 2 Tropfen Methanol versetzt und noch 14 Stunden stehengelassen. Übliche Aufarbeitung mit Chloroform-Äther gab 29,5 mg Neutralprodukt. Aus Aceton-Äther 20 mg farblose Plättchen. Smp. 252°; $[\alpha]_D^{17}$ −4,5° ± 3° (c = 0,8373 in Chloroform).

8,368 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = -0{,}038° \pm 0{,}02°$

3,232 mg Subst. gaben 8,26 mg CO_2 und 2,30 mg H_2O (*S.W.*)

$C_{25}H_{34}O_6$ (430,52) Ber. C 69,74 H 7,96% Gef. C 69,75 H 7,96%

Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte ein Maximum bei 216 mμ und log ε = 4,16 sowie Inflexion zwischen ca. 270—290 mμ (verursacht durch Ketogruppe). Authentisches Oleandrigenon sowie die Mischprobe schmolzen gleich; auch die Farbreaktionen mit 84-proz. H_2SO_4 waren gleich.

Hydrolyse von 16-Desacetyl-anhydro-cryptograndosid A (VIII).

500 mg 16-Desacetyl-anhydro-cryptograndosid A (VIII) vom Smp. 229—232° wurden genau wie bei V beschrieben hydrolysiert. Es resultierten 386 mg rohes, krist. Aglykon sowie 145 mg roher Zuckersirup (Sarmentose).

16-Anhydro-gitoxigenin (XI) aus VIII.

237 mg von obigem Aglykon wurden an 7 g alkalifreiem Al_2O_3 nach der Durchlaufmethode chromatographiert. Die mit Chloroform-Methanol (4:1) eluierbaren Anteile (228,5 mg) gaben aus Methanol-Äther 95 mg farblose Würfel. Sie sinterten bei ca. 206°, schmolzen bei 228—232° zu einer leicht trüben Schmelze, die bei 240° klar wurde; $[\alpha]_D^{16}$ +92,1° ± 3° (c = 0,597 in Methanol).

5,966 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = +0{,}55° \pm 0{,}02°$

3,718 mg Subst. gaben 10,050 mg CO_2 und 2,985 mg H_2O (OAB)

$C_{23}H_{32}O_4$ (372,49) Ber. C 74,16 H 8,66% Gef. C 73,77 H 8,99%

Die Mischprobe mit authentischem 16-Anhydro-gitoxigenin gab keine Schmelzpunktserniedrigung; auch die Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 war gleich: gelborange (5 Minuten), hellbraun (1 Stunde).

Acetat XII. 120 mg 16-Anhydro-gitoxigenin (XI) aus VIII vom Smp. 228—232° in 3,4 cm³ absolutem Pyridin und 2,3 cm³ Acetanhydrid zwei Tage bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 135 mg Rohprodukt, wovon 60 mg an 2 g alkalifreiem Al_2O_3 chromatographiert wurden. Die mit Benzol-Chloroform (4:1) und (1:1) eluierten Anteile (43,3 mg) gaben aus Aceton-Äther-Petroläther 36 mg farblose Nadeln; Smp. 202—204°; $[\alpha]_D^{16} = +88{,}1° \pm 3°$ (c = 0,875 in Chloroform).

8,741 mg Subst. zu 0,9994 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{16} = +0{,}77° \pm 0{,}02°$

4,027 mg Subst. gaben 10,658 mg CO_2 und 3,034 mg H_2O (OAB)

$C_{25}H_{34}O_5$ (414,52) Ber. C 72,43 H 8,27% Gef. C 72,22 H 8,43%

Authentisches 16-Anhydro-gitoxigenin-acetat sowie die Mischprobe schmolzen gleich, auch die Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 war gleich. Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte ein Maximum bei 271 mμ und $\log\varepsilon = 4{,}27$ (vgl. Kurve theoretischer Teil).

Sarmentose (XIV) aus V und VIII.

Der rohe Zuckersirup aus VIII (145 mg) wurde im Molekularkolben bei 0,01 mm und 80—130° Badtemperatur destilliert. Das farblose Destillat zeigte $[\alpha]_D^{16} = +14{,}6° \pm 2°$ (c = 1,390 in Wasser[1])).

13,843 mg Subst. zu 0,9994 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{16} = +0{,}194° \pm 0{,}02°$

Der Sirup kristallisierte auch nach längerem Stehen nicht und diente zur Oxydation (siehe unten). Die 20 mg Zuckersirup aus V wurden mit den 13,8 mg von der Drehung regeneriertem Material vereinigt und im Molekularkolben destilliert. Das Destillat kristallisierte auch nach längerem Stehen nicht, aber sofort nach Animpfen mit krist. Sarmentose aus Sarverosid. Aus wenig absolutem Äther rhombische Plättchen, Smp. 75—77°. Mischprobe ebenso.

Sarmentonsäure-lacton. 138 mg Sarmentose aus VIII wurden in 2,3 cm³ Wasser mit 63 mm³ Brom oxydiert[2]) und gaben 107 mg destilliertes Lacton; $[\alpha]_D^{16} = +19{,}3° \pm 1°$ (c = 2,454 in Chloroform).

24,530 mg Subst. zu 0,9994 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{16} = +0{,}475° \pm 0{,}02°$

Sarmentonsäure-phenylhydrazid. 25 mg Lacton und 15 mg Phenylhydrazin 30 Minuten auf 100° erhitzt. Das Produkt kristallisierte nicht.

S-Benzylthiuroniumsalz der Sarmentonsäure. 84 mg Lacton gaben 117 mg aus Methanol mit Aceton gefälltes[3]) Bariumsalz. Dieses wurde mit 100 mg S-Benzylthiuroniumsulfat umgesetzt. Aus Methanol-Aceton farblose Blättchen, Smp. 146—147°; $[\alpha]_D^{17} = -22{,}8° \pm 2°$ (nach 5 Minuten) bzw. $+9{,}5° \pm 2°$ (nach 1 Stunde konstant) (c = 0,963 in Methanol).

9,630 mg Subst. zu 0,9994 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{17} = -0{,}268° \pm 0{,}02°$ (nach 5 Minuten) bzw. $+0{,}092° \pm 0{,}02°$ (nach 1 Stunde konstant).

Eine Mutarotation des Benzylthiuroniumsalzes ist früher nie beobachtet worden, doch zeigte das alte Originalpräparat[4]) denselben Effekt mit einem Endwert von $[\alpha]_D^{17} = +8{,}8° \pm 2°$ (c = 1,125 in Methanol).

---

[1]) *W. A. Jacobs & N. M. Bigelow*, J. Biol. Chem. **96**, 355 (1932), fanden für krist. Sarmentose Smp. 78—79° und $[\alpha]_D^{20} = +15{,}8°$ in Wasser.

[2]) *C. W. Shoppee & T. Reichstein*, Helv. **23**, 975 (1940).

[3]) Vgl. *E. Vischer & T. Reichstein*, Helv. **27**, 1332 (1944).

[4]) *C. W. Shoppee & T. Reichstein*, Helv. **25**, 1611 (1942), fanden damals $[\alpha]_D^{18} = +6{,}5°$ (in Methanol).

Zur Analyse wurde 12 Stunden im Hochvakuum bei 20° über P_2O_5 getrocknet, Schweinchen.

3,838 mg Subst. gaben 7,332 mg CO_2 und 2,460 mg H_2O (OAB)

$C_{15}H_{24}O_5N_2S$ (344,42) Ber. C 52,31 H 7,03% Gef. C 52,13 H 7,17%

Die Mischprobe mit authentischem Vergleichsmaterial schmolz gleich.

Cryptograndosid B (I).

Es lagen 317 mg amorphes, durch nochmalige Chromatographie an Magnesiumsilikat gereinigtes Material vor, das nach dem UV.-Absorptionsspektrum etwa 15% Desacetyl-anhydro-Derivat (III) enthielt. Da alle Kristallisationsversuche scheiterten, wurden 83 mg davon nochmals an 2,5 g Magnesiumsilikat-Celite (2:1) chromatographiert. Die mit Chloroform-Methanol (9:1) eluierten Anteile (51,5 mg) stellten einen farblosen Schaum dar; $[\alpha]_D^{17} = -34{,}0^0 \pm 2^0$ (c = 1,0008 in Methanol).

10,004 mg Subst. zu 0,9994; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{15} = -0{,}34^0 \pm 0{,}02^0$

3,188 mg Subst. gaben 7,231 mg CO_2 und 2,275 mg H_2O (OAB)

$C_{38}H_{58}O_{14}$ (738,84) Ber. C 61,77 H 7,91% Gef. C 61,88 H 7,98%

Das UV.-Absorptionsspektrum in Alkohol zeigte zwei Maxima bei 215 mμ und log ε = 4,13 sowie bei 270 mμ und log ε = 3,35. Das Präparat enthielt trotz scheinbar stimmender Analyse somit noch etwa 12% der Anhydroverbindung III. Die Substanz war leicht löslich in Aceton, Äthanol und Methanol, schwer löslich in Äther und Wasser. *Legal*-Reaktion: rot; *Keller-Kiliani*-Reaktion: farblos. Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4: gelborange-orange (5 Minuten), rot (7 Minuten), braunrot (18 Minuten), grauschwarz (1 Stunde).

Acetat. 156 mg Cryptograndosid B (15% III enthaltend) wurden mit 3,9 cm³ absolutem Pyridin und 2,7 cm³ Acetanhydrid zwei Tage bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 184 mg Rohprodukt, das an 5,5 g Magnesiumsilikat-Celite (2:1) chromatographiert wurde. Die ersten 10 mit Benzol-Chloroformgemischen eluierten Fraktionen wurden verworfen. Weitere 6 mit reinem Chloroform eluierte Fraktionen (37,4 mg) gaben aus Aceton-Äther nadelige Kristalle, Smp. 119—123°. Die alkoholische Lösung zeigte im Ultraviolett $\lambda_{max} = 215$ mμ (log ε = 4,15) und λ_{max} 270 mμ (log ε = 3,03). Dieses Kristallisat enthielt somit noch 6% Anhydroverbindung IV.

Weitere 10 mit Chloroform-Methanol (99:1) sowie (98:2) eluierte Fraktionen (77 mg) gaben aus Aceton-Äther 50 mg farblose Blättchen; Smp. 123—125°; $[\alpha]_D^{15} = -22{,}7^0 \pm 2^0$ (c = 1,2087 in Chloroform).

12,080 mg Subst. zu 0,9998 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{15} = -0{,}274^0 \pm 0{,}02^0$

3,911 mg Subst. gaben 8,730 mg CO_2 und 2,510 mg H_2O (OAB)

$C_{46}H_{66}O_{18}$ (906,99) Ber. C 60,91 H 7,34% Gef. C 60,91 H 7,18%

Die alkoholische Lösung zeigte im Ultraviolett ein Maximum bei 215 mμ (log ε = 4,15) sowie eine Stufe bei 270 mμ (log ε = 2,76). Dieses Präparat enthielt somit nur ca. 3% Anhydroverbindung IV. Die Kristalle waren leicht löslich in Methanol, Aceton und Chloroform, schwer löslich in Äther. Farbreaktion mit H_2SO_4 wie I.

Enzymatische Spaltung von Cryptograndosid B.

55 mg amorphes Cryptograndosid B (I) (das 12% Anhydroverbindung III enthielt) in 200 cm³ destilliertem Wasser gelöst, mit 180 mg Enzympräparat aus den Samen von Adenium multiflorum[1]) und 2 cm³ Toluol versetzt und vier Tage bei 30° stehengelassen. Im Vakuum bei 45° auf 5 cm³ eingeengt und mit 100 cm³ 96-proz. Alkohol versetzt, durch Kieselgur filtriert und mit 30 cm³ Alkohol nachgewaschen. Filtrat im Vakuum auf 5 cm³ eingeengt, mit 100 cm³ Wasser versetzt, alle Alkoholreste im Vakuum entfernt und 1mal

[1]) *A. Hunger & T. Reichstein*, Helv. **33**, 76 (1950).

mit 120 cm³, dann noch 7mal mit 50 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen Chloroformauszüge über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft gaben 38 mg rohes Cryptograndosid A.

Die wässerige Phase wurde im Vakuum auf 50 cm³ eingeengt und 6mal mit je 60 cm³ Chloroform-Alkohol (2:1) ausgeschüttelt. Diese Auszüge hinterliesesn beim Eindampfen nur 8,7 mg Rückstand (verworfen).

Die verbleibende wässerige Lösung diente zur Isolierung des Zuckers. Ausführung siehe bei enzymat. Spaltung des Desacetyl-anhydro-cryptograndosids B (III).

Identifizierung des Mono-Glykosids aus enzymat. Spaltung.

Die 38 mg Rohprodukt wurden an Magnesiumsilikat-Celite (2:1) chromatographiert. Die mit Chloroform-Methanol (98:2) eluierbaren Anteile (20 mg) gaben aus Aceton-Wasser fast farblose Nadeln, Smp. 95—100°.

2,558 mg Subst. gaben 6,322 mg CO_2 und 1,994 mg H_2O (ETH)

$C_{32}H_{48}O_9$ (576,70) Ber. C 66,59 H 8,39% Gef. C 67,45 H 8,72%

Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte zwei Maxima bei 215 mμ ($\log \varepsilon = 4{,}16$) und 270 mμ ($\log \varepsilon = 3{,}43$), was auf einen Gehalt an VIII von 15% hinweist. *Keller-Kiliani*-Reaktion: blau. Der Einfachheit halber wurde die ganze Menge wie folgt in das besser kristallisierende VIII übergeführt.

Kristalle, Mutterlauge und benachbarte Fraktionen (zusammen 22 mg) wurden in absolutem Benzol gelöst, durch eine mit Benzol bereitete Säule aus 1 g alkalifreiem Al_2O_3 filtriert und mit Benzol gedeckt drei Tage bei 20° stehengelassen. Anschliessend nochmals chromatographiert. Die mit Benzol-Chloroform (1:1) sowie (1:4) eluierten Anteile (17 mg) gaben aus Aceton-Äther-Petroläther 9 mg farblose Körner, Smp. 232—234°; $[\alpha]_D^{18}$ $+50{,}2^0 \pm 5^0$ (c = 0,3707 in Methanol).

3,705 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = +0{,}186^0 \pm 0{,}02^0$

2,289 mg Subst. gaben 5,88 mg CO_2 und 1,82 mg H_2O (*S.W.*)

$C_{30}H_{44}O_7$ (516,66) Ber. C 69,74 H 8,58% Gef. C 70,10 H 8,90%

Legal-Reaktion: rot, *Keller-Kiliani*-Reaktion: blau. Mischprobe mit VIII schmolz gleich, auch die Farbreaktion mit H_2SO_4 war gleich.

16-Desacetyl-anhydro-cryptograndosid B (III).

Aus Methanol-Äther kugelige Drusen, Smp. 198—202°; $[\alpha]_D^{23} = +28{,}3^0 \pm 2^0$ (c = 1,154 in Methanol).

11,538 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{23} = +0{,}327^0 \pm 0{,}02^0$

3,124 mg Subst. gaben 7,27 mg CO_2 und 2,25 mg H_2O (*S.W.*)

5,097 mg Subst. verbr. 2,50 cm³ 0,02-n. $Na_2S_2O_3$ (*Zeisel-Vieböck*) (*S.W.*)

$C_{36}H_{54}O_{12}$	Ber. C 63,73	H 8,02	$-OCH_3$	4,57%
(678,79)	Gef. „ 63,51	„ 8,06	„	5,08%

Legal-Reaktion: rot, *Keller-Kiliani*-Reaktion: farblos. UV.-Absorptionsspektrum in Alkohol zeigte ein Maximum bei 270 mμ und $\log \varepsilon = 4{,}21$. Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4: orangerot (1 Minute), rot (7 Minuten), braunrot (18 Minuten), braungrau (1 Stunde), grauschwarz (1¾ Stunden), grüngrau (2¼ Stunden). Leicht löslich in Chloroform, Methanol und Äthanol, schwer in Aceton, sehr schwer in Wasser, fast unlöslich in Äther.

Acetat IV. 15 mg Desacetyl-anhydro-cryptograndosid B vom Smp. 198—202° mit 0,4 cm³ absolutem Pyridin und 0,3 cm³ Acetanhydrid zwei Tage bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 19 mg Rohprodukt. Aus Methanol-Äther-Petroläther farblose Kristalldrusen, Smp. 204—206°.

Enzymatische Spaltung von 16-Desacetyl-anhydro-cryptograndosid B (VIII).

84 mg 16-Desacetyl-anhydro-cryptograndosid B vom Smp. 198—202° wurden in 250 cm³ destilliertem Wasser mit 200 mg Enzympräparat aus den Samen von Adenium

multiflorum sowie 2 cm³ Toluol versetzt und fünf Tage bei 32° stehengelassen. Aufarbeitung wie bei Spaltung von III gab 77 mg rohen Chloroformextrakt. Verbleibende wässerige Lösung siehe Isolierung des Zuckers.

Isolierung von 16-Desacetyl-anhydro-cryptograndosid A (VIII) aus Enzymspaltung von III.

Die 77 mg Chloroformextrakt wurden an 2,5 g alkalifreiem Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Chloroform und Chloroform-Methanol (95:5) eluierbaren Anteile (27 mg) gaben aus Methanol-Äther 18 mg farblose körnige Kristalle, Smp. 229—231°; $[\alpha]_D^{14} = +53{,}2^0 \pm 3^0$ (c = 0,8192 in Methanol).

8,187 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{25} = +0{,}436^0 \pm 0{,}02^0$

2,989 mg Subst. gaben 7,68 mg CO_2 und 2,72 mg H_2O (*S.W.*)

$C_{30}H_{44}O_7$ (516,66) Ber. C 69,74 H 8,58% Gef. C 70,12 H 8,50%

Mischprobe mit VIII schmolz ebenso. Auch die Farbreaktionen waren gleich, insbesondere auch *Keller-Kiliani*-Reaktion positiv.

Die mit Chloroform-Methanol (9:1) und (1:1) eluierten Anteile (10 mg) gaben aus Methanol-Äther noch wenig Ausgangsmaterial (III) vom Smp. 198—202°.

Nachweis der Glucose.

Es wurde nur das von der Spaltung der Anhydroverbindung III erhaltene Material verwendet, weil nur dieses aus krist. Ausgangsprodukt stammte.

Die mit Chloroform ausgeschüttelte wässerige Lösung wurde noch 6mal mit Chloroform-Alkohol (2:1) ausgeschüttelt, dann im Vakuum zum dünnen Sirup eingedampft und dieser mit viel Methanol versetzt. Die flockige Fällung abfiltriert, klare Lösung im Vakuum eingedampft und die Fällung mit Methanol noch 2mal wiederholt. Der so erhaltene Sirup wurde in 5 cm³ Methanol aufgenommen, die Lösung mit 30 cm³ absolutem Äthanol versetzt und die flockige Fällung durch Filtration entfernt. Das klare Filtrat wurde im Vakuum ganz eingedampft, der verbleibende gelbliche Sirup in 2 cm³ Wasser gelöst, mit wenig gewaschener Kohle geschüttelt und erneut filtriert. Das farblose Filtrat hinterliess beim Eindampfen im Vakuum 15 mg fast farblosen Zuckersirup, der beim Stehen teilweise kristallisierte. Als Hauptkomponente konnte durch Papierchromatographie darin Glucose festgestellt werden. Die Chromatographie wurde von Herrn Dr. *A. M. Jermin*[1]) in Cambridge (England) ausgeführt, dem wir auch hier den besten Dank dafür aussprechen möchten. Als Resultat stellte er folgendes fest: „Als Hauptkomponente enthielt der Sirup 60—80% Glucose ($R_F = 0{,}195$ in Äthylacetat-Pyridin-Wasser (2:2:1)), daneben einen zweiten Bestandteil B, 15—30% des Sirups ($R_F = 0{,}22$) sowie kleine Mengen von drei weiteren Stoffen. In Anbetracht der Verunreinigungen, die oft durch enzymatische Spaltungen eingeführt werden, glaubt er, dass ausser Glucose höchstens noch B als Komponente des ursprünglichen Glykosids in Betracht kommt. Ähnliche R_F-Werte wie B zeigen Mannose (0,24), Allose (0,22) und Gulose (0,23).

Identifizierung des Digitalinum-verum-hexacetats (XVII).

Aus Aceton-Benzol farblose Nadeln mit Doppel-Smp. 164—168°/225—230°; $[\alpha]_D^{18} = -13{,}9^0 \pm 2^0$ (c = 1,022 in Chloroform).

10,225 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = -0{,}142^0 \pm 0{,}02^0$

3,311 mg Subst. gaben 7,25 mg CO_2 und 2,10 mg H_2O (*S.W.*)

4,107 mg Subst. verbr. 1,35 cm³ 0,02-n. $Na_2S_2O_3$ (*Zeisel-Vieböck*) (*S.W.*)

$C_{48}H_{68}O_{20}$ (965,02) Ber. C 59,73 H 7,12 —OCH_3 3,25%
Gef. „ 59,75 „ 7,08 „ 3,41%

[1]) Ausgeführt nach der Methode von *M. A. Jermin & F. A. Isherwood*, Biochem. J. **44**, 402 (1949).

Legal-Reaktion: rot. UV.-Absorptionsspektrum in Alkohol zeigte zwei Maxima bei 216 mμ ($\log\varepsilon$ = 4,14) und bei 270 mμ ($\log\varepsilon$ = 3,24) (ungetrocknetes Präparat, aber berechnet auf Mol.-Gew. = 965). Demnach enthielt das Präparat etwa 8% 16-Desacetyl-anhydro-Verbindung. Die Mischprobe mit authentischem Digitalinum-verum-hexacetat gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Auch die Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 war gleich: gelb-gelborange (5 Minuten), orange (30 Minuten), braunrot (1 Stunde), braungrau (2 Stunden), graugrün (3 Stunden).

Cryptograndosid-C-acetat.

40,1 mg amorphes „Cryptograndosid C" in 1 cm³ absolutem Pyridin und 0,7 cm³ Acetanhydrid zwei Tage bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung mit Chloroform-Äther gab 41,6 mg Rohprodukt. Aus Aceton-Äther 18 mg einseitig zugespitzte Nadeln, Smp. 241—247°; $[\alpha]_D^{14} = -35{,}7° \pm 2°$ (c = 0,9014 in Chloroform).

9,009 mg Subst. zu 0,9994 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{14} = -0{,}322° \pm 0{,}02°$

3,792 mg Subst. gaben 8,89 mg CO_2 und 2,54 mg H_2O (OAB)

$C_{36}H_{52}O_{12}$ (676,78) Ber. C 63,89 H 7,75% Gef. C 63,96 H 7,50%

Legal-Reaktion: rot, *Keller-Kiliani*-Reaktion: negativ. UV.-Absorptionsspektrum in Alkohol zeigte zwei Maxima bei ca. 216 mμ ($\log\varepsilon$ = 4,22) und bei ca. 275 mμ ($\log\varepsilon$ = 2,93). (Berechnet auf 676,78.) Das Präparat dürfte damit ca. 6% einer Desacetylanhydro-Verbindung enthalten haben. Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4: gelb-gelborange (1 Minute), orange (35 Minuten), rot (1 Stunde), braunrot (2 Stunden), beigebraun (3 Stunden), graubraun (4 Stunden).

16-Desacetyl-anhydro-oleandrin aus Oleandrin mit Al_2O_3.

200 mg Oleandrin[1]) wurden in 20 cm³ Benzol-Chloroform (4:1) gelöst, durch eine mit Benzol bereitete Säule aus 10 g alkalifreiem Al_2O_3 filtriert, mit Benzol gedeckt drei Tage bei 20° stehengelassen und anschliessend normal chromatographiert. Über das Resultat orientiert folgende Tabelle.

Fraktions-Nr.	Lösungsmittel	Eindampfrückstand		UV.-Absorptionsspektrum in Alkohol		Gehalt Anhydro-Verbind.
		Gewicht	Smp.	λ_{max}	log ε	
1	Chloroform-Benzol (1:1)	–	–	–	–	–
2	Chloroform-Benzol (1:1)	83 mg	215—226°	216 mμ	3,92	
				270 mμ	4,002	56%
3	Chloroform-Benzol (1:1)	65 mg	224—232°	270 mμ	4,24	100%
4	Chloroform-Benzol (1:1)	–	–	–	–	–
5	Chloroform	45 mg	222—224°	270 mμ	4,24	100%
6	Chloroform	–	–	–	–	–
7	Chloroform	6,8 mg	amorph	–	–	–

Die Fraktionen 3 und 5 wurden zusammen aus Aceton-Äther umkristallisiert. Rechteckige Tafeln, Smp. 230—234°; $[\alpha]_D^{20} = +18{,}3° \pm 2°$ (c = 1,018 in Methanol)[2]).

10,172 mg Subst. zu 0,9994 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{20} = +0{,}187° \pm 0{,}02°$

3,248 mg Subst. gaben 8,33 mg CO_2 und 2,49 mg H_2O (*S.W.*)

$C_{30}H_{44}O_7$ (516,66) Ber. C 69,74 H 8,58% Gef. C 69,99 H 8,58%

[1]) Wir danken Herrn Prof. *W. Schoeller* für dieses Material.

[2]) *G. Hesse*[e]) fand für ein durch Pyrolyse bereitetes Präparat Smp. 221°.

Keller-Kiliani-Reaktion: blau, *Legal*-Reaktion: rot. Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4: gelb-gelborange (2 Minuten), braungelb (6 Minuten), braun (2 Stunden), grau (6 Stunden).

Acetat. Wie üblich bereitet. Aus Aceton-Äther farblose Körner, Smp. 207—212°; $[\alpha]_D^{18} = +8{,}2^0 \pm 2^0$ (c = 1,399 in Chloroform).

13,980 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = +0{,}115^0 \pm 0{,}02^0$

3,877 mg Subst. gaben 9,745 mg CO_2 und 2,923 mg H_2O (OAB)

$C_{32}H_{46}O_8$ (558,69) Ber. C 68,79 H 8,30% Gef. C 68,59 H 8,44%

UV.-Absorptionsspektrum in Alkohol zeigte $\lambda_{max} = 270$ mμ und log $\varepsilon = 4{,}23$. Farbreaktion mit 84-proz. H_2SO_4 analog wie freies Glykosid.

Die Mikroanalysen wurden in folgenden Laboratorien ausgeführt: Mikrolabor der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich (Leitung *W. Manser*) (ETH.), Mikrolabor der Organ.-chem. Anstalt, Basel (Leitung *E. Thommen*) (OAB), bei Frau Dr. *M. Sobotka* und Herrn Dr. *E. Wiesenberger*, Graz (*S.W.*). Die Ultraviolett-Absorptionsspektren wurden von Herrn *P. Zoller* mit einem *Beckman*-Quarz-Spectrophotometer Modell DU in alkoholischer Lösung aufgenommen.

Zusammenfassung.

Aus den Blättern von Cryptostegia grandiflora (*Roxb.*) *R. Br.* wurden zwei neue herzwirksame Glykoside isoliert, die als Cryptograndosid A und Cryptograndosid B bezeichnet werden. Von diesen war ersteres kristallisiert, das zweite amorph, gab aber ein krist. Acetat. Als dritten herzwirksamen Stoff enthielt das Material Digitalinum verum (evtl. partiell acetyliert), das als krist. Acetat isoliert wurde. Ausserdem liessen sich noch zwei krist. Glykoside isolieren, die aus den zwei Cryptograndosiden durch Abspaltung von einem Mol Essigsäure entstehen und die vermutlich keine Herzwirksamkeit besitzen. In sehr geringer Menge wurde schliesslich noch ein krist. Acetat gefasst, das als Cryptograndosid-C-acetat bezeichnet wird, aber nicht genauer untersucht wurde.

Cryptograndosid A erwies sich als Verbindung von Oleandrigenin mit Sarmentose, Cryptograndosid B enthält noch ein Mol Glucose mehr und liess sich mit einem Enzym aus den Samen von Adenium multiflorum in Cryptograndosid A überführen.

Cryptostegia grandiflora enthält somit ganz ähnlich gebaute Glykoside wie Adenium Honghel. Zwei von ihnen unterscheiden sich nur im Zuckeranteil, das dritte ist, bis auf eine Unsicherheit im Acetylgehalt, identisch.

Curriculum vitae

Als Sohn von Albert Fritz Aebi, Kaufmann, von Basel und Seeberg (Bern) und seiner Gattin Marie Louise, geb. Buess, wurde ich, Albert Aebi, am 25. Juli 1924 in Basel geboren.

In den Jahren 1931—1935 durchlief ich die Basler Primarschule, besuchte anschliessend von 1935—1943 das Realgymnasium (Basel) und schloss im Frühjahr 1943 meine Schulzeit mit dem Maturitätsexamen Typus B ab.

Im Sommersemester 1943 immatrikulierte ich mich an der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel und begann das Studium in anorganischer Chemie unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer. Im Verlaufe dieses Studienabschnittes absolvierte ich im Juni 1944 bei Herrn Prof. Dr. M. Reinhard das Nebenfachexamen in Mineralogie. Ende August 1945 bestand ich das Vorexamen in anorganischer Chemie und absolvierte anschliessend die Nebenfachexamen in Physik bei Herrn Prof. Dr. P. Huber (November 1945), dann in physikalischer Chemie bei Herrn Prof. Dr. W. Kuhn (Juni 1946) und schliesslich in Hygiene-Bakteriologie bei Herrn Prof. Dr. J. Tomcsik (November 1946). Im Wintersemester 1946/47 begann ich das Studium in organischer Chemie unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. T. Reichstein und bestand das Vorexamen in organischer Chemie im Mai 1948.

Auf Anregung und unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. T. Reichstein begann ich im Sommersemester 1948 mit der vorliegenden Arbeit, die Ende Februar 1950 abgeschlossen werden konnte. Auf Veranlassung von Herrn Prof. Dr. T. Reichstein bin ich gegenwärtig mit Arbeiten auf ähnlichem Gebiet beschäftigt.

Meine Ausbildung verdanke ich folgenden Herren Professoren und Dozenten, deren Vorlesungen und Praktika ich besuchen durfte:

E. Berger, P. Buchner, F. Bürki (†), H. Erlenmeyer, M. Geiger-Huber, C. Grob, P. Huber, W. Kuhn, E. Miescher, A. Portmann, T. Reichstein, M. Reinhard, P. Ruggli (†), E. Schlittler, M. Wehrli (†), R. Wizinger.

Allen diesen Herren spreche ich meinen innigsten Dank aus.